



WWW.ARFPPOINT.RU

Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов
Obstetrical Anesthesiologists Intensivists Association

ISSN 2686-8032 (Online)

online журнал

Вестник акушерской анестезиологии

№12(26)

2019

online journal **Obstetric Anesthesia Digest** Декабрь



№12(26) Декабрь 2019
№12(26) December 2019

Вестник акушерской анестезиологии
Obstetric anesthesia digest



online журнал

Вестник акушерской анестезиологии

online journal **Obstetric Anesthesia Digest** **№12(26)**
2019 **Дкабрь**

Главный редактор: *Е.М. Шифман, проф. (Москва, Россия)*

Зам. главного редактора: *А.В. Куликов, проф. (Екатеринбург, Россия)*

А.М. Овезов, проф. (Москва, Россия)

Научный редактор: *А.М. Роненсон, к.м.н. (Тверь, Россия)*

Редакционная коллегия: *И.С. Абазова, д.м.н. (Нальчик, Россия)*

С.В. Баринов, проф. (Омск, Россия)

А.Ж. Баялиева, проф. (Казань, Россия)

Т.Е. Белокриницкая, проф. (Чита, Россия)

С.И. Блауман, к.м.н. (Омск, Россия)

В.Е. Радзинский, проф.

(Москва, Россия)

Е.В. Ройтман, проф. (Москва, Россия)

В.А. Руднов, проф. (Екатеринбург, Россия)

Г. П. Тихова (Петрозаводск, Россия)

К.Г. Шаповалов, проф. (Чита, Россия)

Иностранцы члены редакционной коллегии: *А.М. Иоскович, проф. (Иерусалим, Израиль)*

Й. Пунж, проф. (Нью-Дели, Индия)

Б. Туяков, к.м.н. (Польша)

Директор издания: *Е.В. Арлюк (Москва, Россия)*

Художественный редактор: *О.А. Шинькович (Москва, Россия)*

Технический редактор:

П.В. Романов (Москва, Россия)

Корректор: *Т.Н. Мороз (Москва, Россия)*

Chief editor: *E.M. Schifman, Prof. (Moscow, Russia)*

Deputy chief editor: *A.V. Kulikov, Prof. (Ekaterinburg, Russia)*

A.M. Ovezov, Prof. (Moscow, Russia)

Science editor: *A.M. Ronenson, PhD (Tver, Russia)*

Editorial board: *I.S. Abazova, MD (Nalchik, Russia)*

S.V. Barinov, Prof. (Omsk, Russia)

A.Z. Bayaliev, Prof. (Kazan, Russia)

T.E. Belokrinitskaya, Prof. (Chita, Russia)

S. I. Blauman, PhD (Omsk, Russia)

V.E. Radzinsky, Prof.

(Moscow, Russia)

E.V. Roytman, Prof. (Moscow, Russia)

V.A. Rudnov, Prof. (Ekaterinburg, Russia)

G. P. Tikhova (Petrozavodsk, Russia)

K.G. Shapovalov, Prof. (Chita, Russia)

Foreign members of the Editorial board: *A. M. Ioscovich, Prof. (Jerusalem, Israel)*

J. Punj, Prof (New Delhi, India)

B. Tuyakov, PhD. (Poland)

Journal director: *E.V. Arluk (Moscow, Russia)*

Art editor: *O.A. Shinkovich (Moscow, Russia)*

Technical editor: *P.V. Romanov (Moscow, Russia)*

Proofreader: *T.N. Moroz (Moscow, Russia)*

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть воспроизведена без предварительного письменного разрешения издателя. Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели.

All rights reserved. Any part of this journal shall not be reproduced without the prior written permission of the publisher. Advertisers are responsible for the information contained in the advertising materials.



Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов
Obstetrical Anesthesiologists Intensivists Association

ISSN 2686-8032 (Online)

online журнал

Вестник акушерской анестезиологии №12(26)

2019
online journal **Obstetric Anesthesia Digest** Декабрь

С о д е р ж а н и е

Статья	Стр.
Спинально-эпидуральная гематома на фоне тромбопрофилактики и нейроаксиальной анестезии в акушерстве	4
Преэклампсия как пролог...	14
Сугаммадекс – когда и зачем?	21

Спинально-эпидуральная гематома на фоне тромбопрофилактики и нейроаксиальной анестезии в акушерстве

Венозные тромбоемболические осложнения (ВТЭО) остаются основной причиной материнской смертности во всем мире. В Соединенных Штатах Америки летальные исходы составляют около 9% случаев. Снижение материнской смертности от ВТЭО в первую очередь связано с назначением тромбопрофилактики. У акушерских пациенток, перенесших кесарево сечение, способ профилактики (механическая по сравнению с фармакологической), а также сроки и дозы гепаринов (один раз или два раза в день; низкая, средняя или высокая доза; пред- и/или послеоперационная дозировка) варьируют для пациенток с одинаковыми факторами риска. Недавнее популяционное исследование продемонстрировало, что использование тромбопрофилактики после кесарева сечения варьируется от 20% до 80% пациенток, в зависимости от лечебного учреждения.

Несмотря на эти неопределенности, все основные профессиональные акушерские сообщества рекомендуют тромбопрофилактику ВТЭО с учетом 5–6-кратного увеличения риска ВТЭО у акушерских пациенток, который возрастает после родов или кесарева сечения. Однако риски кровотечения, связанные с тромбопрофилактикой

гепаринами, которые были первоначально отмечены у хирургических пациентов в 1990-х годах, были также выявлены и в акушерской популяции: они включают в себя гематомы в месте инъекции и необходимость хирургической ревизии послеоперационной раны. Одно из самых опасных и серьезных осложнений — это спинально-эпидуральная гематома (СЭГ) после нейроаксиальной анестезии, поскольку даже относительно небольшое количество крови может привести к долгосрочному неврологическому дефициту.

В одном из последних номеров журнала *IJOA* [Pujic et al.](#) сообщили о случае «эпидуральной гематомы после профилактики низкомолекулярными гепаринами и спинальной анестезии при кесаревом сечении». В целом, СЭГ у акушерских пациенток исторически была крайне редкой и, по оценкам, встречалась в 1 из 250000 нейроаксиальных анестезий, по сравнению с 1 из 3600 у пожилых женщин, перенесших артропластику коленного сустава. Более низкая частота у беременных была обусловлена гиперкоагуляцией, большими размерами позвоночного канала (который может вместить больший объем крови до возникновения ишемии спинного мозга

или корешков) и меньшим использованием фармакологической тромбопрофилактики. Тем не менее, соответствующие большие эпидемиологические исследования были выполнены до внедрения более агрессивных протоколов, разработанных для тромбопрофилактики ВТЭО в акушерстве. Недавний систематический обзор СЭГ при тромбопрофилактике и нейроаксиальной анестезии в акушерстве не выявил конкретных случаев, хотя тенденции не были установлены. Однако в двух случаях тромбопрофилактика гепарином проводилась акушерским пациентам, которые получили нейроаксиальную анестезию, и в итоге у них развилась СЭГ. Оба случая имели отягощенный анамнез. В одном случае пациентка жаловалась на сильную боль в спине (в соответствии с СЭГ) до получения первой дозы гепарина. Во втором случае у пациентки не было признаков или симптомов СЭГ до тех пор, пока ей не назначили терапевтические дозы НМГ для лечения эмболии легочной артерии на четвертый день после родов.

Пациентка из статьи Rujic et al. соответствовала всем критериям тромбопрофилактики при плановом кесаревом сечении, основанном на индексе массы тела (ИМТ), превышающем 40 кг/м². Устройства для механической тромбопрофилактики отсутствовали, поэтому она получала надрупарин до и после операции. Спинальная анестезия была выполнена опытным врачом, для пункции использовалась игла небольшого

диаметра. Эти характеристики, как правило, считаются благоприятными для уменьшения шансов СЭГ. Согласно литературным данным, для тромбопрофилактики надрупарин, низкомолекулярный гепарин (НМГ), который она получила, используется реже, чем эноксапарин.

Однако фармакокинетические и фармакодинамические свойства, по-видимому, сопоставимы, за исключением более продолжительного анти-Ха-эффекта (18 часов для надрупарина и 12 часов для эноксапарина).

Rujic et al. заявили, что их протокол тромбопрофилактики соответствовал всем рекомендациям Американского общества регионарной анестезии (ASRA) и SOAP, но это не так. Есть как минимум три фактора, которые могли повлиять на результат в этом случае:

1. Временной интервал между начальной (низкой) дозой НМГ и нейроаксиальной анестезией составлял \geq 12 часов, но надрупарин возобновляли через 9 часов после окончания операции и вводили два раза в день. Согласно действующим рекомендациям ASRA, для послеоперационной дозировки НМГ два раза в день первая доза должна вводиться на следующий день и не ранее, чем через 12 часов после проведения нейроаксиальной анестезии. В рекомендации ASRA 2010 года, на которую сослались авторы, фактически указана 24-часовая задержка между нейроаксиальной процедурой и первой дозой дважды в день НМГ, независимо от метода.

2. Доза надропарина составляла 0,3 мл два раза в день (0,3 мл = 2850 антифактора Ха МЕ). Инструкция к препарату не рекомендует введение два раза в день для тромбопрофилактики; вместо этого следует вводить однократную суточную дозу надропарина 0,4 мл в первые три дня после родов или операции, после чего следует вводить 0,6 мл один раз в сутки в течение 10 дней. Однако из-за ее ИМТ гематологи посоветовали увеличить дозу и использовать ее дважды в день. Важно отметить, что как раннее послеоперационное, так и введение НМГ два раза в день, неоднократно определялись, как факторы риска возникновения СЭГ.

3. Наконец, после кесарева сечения анальгезия часто проводится с использованием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Если пациентка получала НПВС в сочетании с высокими дозами надропарина, влияние на систему гемостаза могло быть сочетанным и увеличить риск и тяжесть кровотечения.

Кроме того, оценка и диагностика СЭГ была отложена. Пациентка сообщила о «боли в спине и бедрах» на третий день после операции, хотя диагностика по выявлению СЭГ не проводилась до 10 дней после родов. Тем временем тромбопрофилактика была продолжена в течение запланированного семидневного курса, несмотря на боль в спине и видимое осложнение (гематома на передней брюшной стенке). На 10-й день, когда женщина поступила в клинику с болью в спине и лихорадкой,

магнитно-резонансная томография (МРТ) выявила эпидуральную гематому, расположенную дорсолатерально с правой стороны твердой мозговой оболочки, вызвавшую умеренную компрессию твердой мозговой оболочки на уровне L4. Кроме того, была выявлена частичная грыжа межпозвонкового диска L3-4, соприкасающаяся с обоими нервными корешками L4 в боковых углублениях без компрессии. Диклофенак вводили этой пациентке дважды при повторном поступлении, даже несмотря на то, что СЭГ подозревался и в конечном итоге подтвердился.

Некоторые важные элементы остаются неясными на основании клинической картины и МРТ, в том числе:

1. Когда возникла эпидуральная гематома и могла ли она образоваться дважды?

2. Была ли боль в спине связана с гематомой или грыжей диска, или их комбинацией?

Радиклопатия L3-S1, которая впоследствии была диагностирована с помощью электромиографии, могла сделать эти нервные корешки более восприимчивыми к компрессионным эффектам гематомы. Какой бы ни была этиология сильной боли в спине, важно, что она была клинически значимой. Как и в двух предыдущих случаях СЭГ с антикоагулянтами у пациенток после родов, это не было простой тромбопрофилактикой в низких дозах,

8-10 ОКТЯБРЯ 2020
МОСКВА, РОССИЯ

РОССИЙСКИЙ ФОРУМ ПО ТРОМБОЗУ И ГЕМОСТАЗУ

10-АЯ ЮБИЛЕЙНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ ГЕМОСТАЗИОЛОГИИ И ГЕМОРЕОЛОГИИ

КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМАТИКИ:

- Артериальный тромбоз
- Тромбоз и гемостаз у женщин
- Тромбоз и гемостаз в педиатрии
- Тромбоз и гемостаз при трансплантации органов и стволовых клеток
- Тромбоциты
- Тромбоз и гемостаз у коморбидных пациентов
- Тромбогеморрагические синдромы
- Кровотечения и Менеджмент крови пациента
- Фибринолиз и протеолиз
- Гемореология и микроциркуляция
- Венозные тромбоэмболические осложнения
- Правовые и организационные аспекты в проблеме тромбозов и кровотечений
- Экономические аспекты в проблеме тромбозов и кровотечений

В НАУЧНОЙ ПРОГРАММЕ ФОРУМА ЗАПЛАНИРОВАННЫ:

- Симпозиум EMLTD «Meet the Experts»
- Семинар «Клинические и правовые аспекты проблемы тромбозов и кровотечений»
- Заседание под эгидой ФАКТ+
- Лекториум «Многоликий гемостаз»
- Школа Российского антитромботического форума
- Симпозиум Самарского ГМУ
- Российско-Сербский семинар «Тромбозы и кровотечения: клиника и лаборатория» (*Danijela Mikovic, Jovan Antovic*)
- Заседание под эгидой Ассоциации анестезиологов-реаниматологов
- Конференция «Современные трансфузиологические технологии для медицинской практики». Год 2020
- Заседание под эгидой АААР
- 10-я (юбилейная) Всероссийская конференция по клинической гемостазиологии и гемореологии
- Заседание под эгидой НМИЦ АГиП им.Кулакова
- Круглый стол «Лабораторные исследования в клинических рекомендациях» с участием ФЛМ
- «Science, Fast and Furious» (*F.R. Rosendaal для молодых ученых*)

Организатор



При поддержке



УЧАСТИЕ ДЕЙСТВИТЕЛЬНЫХ
ЧЛЕНОВ NATG БЕСПЛАТНО

Контакты

Елизавета Гаврилова
Тел.: +7 (495) 646-0155 доб. 292
E-mail: sci.secretary@rth2020.ru

как следует из названия этого случая. Доза гепарина была выше, а временной интервал короче, чем рекомендовано для повторного введения препарата. Кроме того, НПВС и грыжа диска могли увеличить риск возникновения симптоматической СЭГ.

Общие выводы нельзя сделать ни в одном случае, так как сразу возникают провокационные вопросы. Во-первых, следует ли проводить нейроаксиальную анестезию в условиях тромбопрофилактики гепарином? Есть веские причины продолжать широко распространенную практику использования нейроаксиальной анестезии в акушерстве. По сравнению с общей анестезией при кесаревом сечении, нейроаксиальная анестезия приводит к меньшему количеству:

- серьезных осложнений со стороны дыхательных путей;
- хирургических инфекций;
- тромбоэмболических осложнений и улучшению:
- послеоперационного обезболивания;
- связи между новорожденным и матерью;
- грудного вскармливания.

Точно так же нейроаксиальные методы обеспечивают наиболее эффективное обезболивание родов.

Должны ли мы продолжать проводить тромбопрофилактику в акушерстве? Здесь, скорее всего, ответ «да», но с некоторыми уточнениями. «Конечно, мы хотим вводить гепарины в случае необходимости, откладывая первую дозу до тех пор, пока это

клинически показано, и используя самую низкую эффективную дозу. Тем не менее, более агрессивная тромбопрофилактика может привести к увеличению риска, как было отмечено после первоначальной профилактики НМГ у неакушерских пациенток, перенесших замену сустава».

Пробелы в исследованиях, связанных с профилактикой ВТЭО в акушерской популяции, являются существенными. На сегодняшний день не было проведено ни одного высококачественного исследования, сравнивающего механическую и фармакологическую тромбопрофилактику после кесарева сечения. Кроме того, в настоящее время отсутствуют доказательно рекомендованные дозы конкретных НМГ, а также периоды времени, в которые они должны использоваться. Необходимо лучшее понимание кинетики всех гепаринов во время беременности и в послеродовом периоде.

В первую очередь следует обобщить результаты рандомизированных контролируемых исследований и стандартизировать акушерские протоколы ВТЭО. В своем обзоре 2019 году Eubanks et al. обнаружили 10 различных протоколов назначения тромбопрофилактики ВТЭО даже после исключения мнений экспертов и других предположений. Во-вторых, необходимо провести всеобъемлющий учет всех случаев СЭГ через национальный (Американское общество анестезиологов (ASA) или

другой централизованный механизм) или международный реестр, чтобы можно было выявить повторяющиеся схемы и соответствующие факторы риска. Только при наличии надежного и систематического подхода мы сможем получить достоверную информацию, которая позволит оказывать акушерскую и анестезиологическую помощь женщинам на основе фактических данных.

[Leffert, L.Horlocker, T.Landau, R. et al. Don't throw the baby out with the bathwater: spinal-epidural hematoma in the setting of obstetric thromboprophylaxis and neuraxial anesthesia. International Journal of Obstetric Anesthesia, 2019. 39, 7 - 11](#)

Интересен ответ [Pujic et al.](#), чью статью так активно обсудили коллеги.

Мы благодарим докторов Лефферту, Хорлокеру и Ландау за их интерес к нашей недавней работе. Мы согласны с тем, что профилактика ВТЭО у рожениц имеет первостепенное значение, и наш доклад никоим образом не был направлен на снижение реализации этой важной инициативы. Учитывая сообщаемую редкость осложнения, которое было у этой пациентки (спинально-эпидуральная гематома) и ее довольно необычное проявление, мы сочли полезным поделиться опытом с нашими коллегами-клиницистами. Все, что повышает осведомленность об этом осложнении и вызывает дополнительную оценку, может снизить частоту осложнений для нескольких

женщин, что, по нашему мнению, является оправданной публикацией нашего опыта.

Единственным низкомолекулярным гепарином, имеющимся в больнице на момент возникновения случая (и в настоящее время), был Фраксипарин. На основании рекомендаций Американского общества регионарной анестезии (ASRA) 2010 года и Общества акушерской анестезиологии и перинатологии (SOAP), которые были доступны во время ситуации, мы согласны с тем, что время начала послеоперационного введения надропарина в описанном случае, может быть подвергнуто критике, как слишком раннее. Однако ни в одной из рекомендаций не упоминается надропарин, так как он недоступен в Соединенных Штатах, и, пытаясь соответствовать рекомендуемым методам, анестезиологи вынуждены экстраполировать общие данные на свою локальную ситуацию. Протокол, используемый в нашем случае, был получен из серии эпизодов, описанных Snijder et al., который довольно широко используется в Центральной Европе. В этой серии из 500 рожениц, беременные получали по 5700 МЕ надропарина до операции и через 6–12 часов после операции; отдельная группа из 500 рожениц получала только 2850 МЕ в течение 6–12 часов после операции. Никаких осложнений не было отмечено ни в одной группе. Действительно, инструкция надропарина рекомендует выполнение нейроаксиальной анестезии через 12 часов после инъекции, но

указывает «...почти во всех случаях профилактическое лечение НМГ может быть начато в течение 6–8 часов после нейроаксиальной техники...» Инструкция также рекомендует для профилактики использовать однократную суточную дозу 0,4 мл (3800 МЕ). Фраксипарин поставляется в одноразовых шприцах, однако на тот момент в больнице была лишь доза 2850 МЕ. Следует отметить, что однодозовые шприцы содержат воздушный пузырь. В инструкции по применению указано: «Не очищайте воздушный пузырь». Это эффективно предотвращает неточное фракционирование дозы у постели больного. Пытаясь определить дозировку и варианты введения для пациентки, консультант-гематолог решил вводить более низкую дозу (2850 МЕ), но два раза в день. Он посчитал (не без оснований), что это примерно сопоставимо с рекомендациями по профилактике у роженицы с повышенным риском ВТЭО.

В любом случае, можно задавать вопросы ретроспективно в отношении оценки, диагностики и ведения, а также о причинах определенных признаков и симптомов. Чаще всего практика включает в себя принятие клинических решений на основе неполных данных, независимо от страны и системы здравоохранения, в которой вы работаете. В то время как этот отчет о случаях может иметь небольшое образовательное значение для анестезиологов в продвинутых системах здравоохранения, мы надеемся, что он окажется полезным для тех, кто работает в областях с ограниченными ресурсами, информацией и протоколами. Нашей целью было не снизить частоту применения профилактики ВТЭО, а повысить осведомленность о редком осложнении. В конце концов, миссия журнала – поднять стандарты практики на международном уровне!

Комментарий эксперта



Ройтман Евгений Витальевич - доктор биологических наук, профессор, президент научного общества «Клиническая гемостазиология», профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии ПФ РНИМУ им. Пирогова, заведующий лабораторией физиологии и патологии гемостаза ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева» Минздрава РФ, член Научного общества по клинической гемореологии и микроциркуляции, член Совета экспертов Европейского общества по клинической гемореологии и микроциркуляции, член Международного общества по тромбозу и гемостазу, член Международного общества по фибринолизу и протеолизу, член редколлегии журнала «Гольяттинский медицинский консилиум», эксперт Аналитического центра при правительстве Российской Федерации (Москва, Россия).

Разбираемая ситуация очередной раз продемонстрировала, что инструкции и клинические рекомендации суть всего лишь шаблоны, в «прокрустово ложе» которых укладывается далеко не каждый пациент. Поэтому слепое следование им является весомой и едва ли не главной причиной сохранения негативной статистики по случаям развития тромбо-геморрагически осложнений и/или неэффективности тромбопрофилактики. Это еще раз подводит нас к мысли об известной ограниченности подобных документов и необходимости не забывать о т.н. «Best Clinical Practice».

Однако критиковать легко, сложнее найти конструктивные решения. Какие в описываемой ситуации могли бы быть решения? Одно из них – использование т.н. «Стратегии безопасности применения НМГ при регионарной анестезии», предложенной более 20 лет назад проф. Nadia Rosencher (Cochin Hospital, Paris, France). Суть стратегии заключается в том, что фармакокинетика антикоагулянтов позволяет определить оптимальные сроки постановки или удаления спинномозгового катетера и тем самым свести к минимуму риск спинальной гематомы. Согласно этому протоколу

1) последняя перед плановой процедурой постановки катетера инъекция НМГ выполняется таким образом, чтобы пик активности (конкретно выбранного) препарата (T_{max}) отстоял от времени процедуры на два времени полужизни ($T_{1/2} \times 2$); обращаю внимание, что эти данные (T_{max} , $T_{1/2}$) абсолютно доступны!

2) постановка/удаление катетера влечет за собой травму сосудов, на восстановление которых потребуется некоторое время. Т.н. «Время гемостаза», которое в среднем составляет около 8 часов. Поскольку речь идет о пациентах, которые не могут оставаться без антитромботической профилактики, то время до последующей инъекции НМГ должно быть разумно минимизировано, но и не повышать риск развития СЭГ. Для этого N.Rosencher и соавт. рекомендуют производить подкожную (это важное условие, определяющее специфику фармакокинетики препаратов!) инъекцию НМГ еще в тот самый период гемостаза, но таким образом, чтобы T_{max} вышло за пределы «времени гемостаза». Другими словами, время безопасности (T_{safety}) рассчитывается как $T_{safety} = T_{hemostasis} - T_{max}$.

Другой вариант напрашивается из (да-да!) Рекомендаций, Рекомендаций RCOG (*Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, The acute management of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium, 2007, reviewed in 2010*): «Рутинное измерение пика активности анти-Ха у пациентов, принимающих НМГ для лечения острых ВТЭО во время беременности или в послеродовой период, не рекомендовано, кроме женщин с крайними значениями массы тела (менее 50 кг и более 90 кг) или с дополнительными факторами риска». Да, здесь речь идет о лечении острых ВТЭО, но, повторю, «шевелить мозгами» никто не отменял. Вот в приведенном случае мы как раз и видим, что «Пациентка ... соответствовала всем критериям тромбопрофилактики при плановом кесаревом сечении, основанном на индексе массы тела (ИМТ), превышающем 40 кг/м²» и «... из-за ее ИМТ гематологи посоветовали увеличить дозу

и использовать ее дважды в день.» А ведь речь могла бы идти о простом анализе анти-ф.Ха-активности, которая в диапазоне значений 0,35 – 0,45 МЕ/мл, как правило, обеспечивает, с одной стороны, достаточный уровень антитромботической защиты, а с другой – низкий риск развития геморрагических осложнений. Кроме того, достижение и стабильное пребывание пациента в этом терапевтическом диапазоне свидетельствует об адекватности подбора индивидуальной дозы и кратности введения НМГ. Что сложного?

Кроме того, нужно помнить, что НМГ это достаточно гетерогенная группа препаратов, производимых разными фармацевтическими компаниями из разного сырья по разным фармацевтическим технологиям, разработанным в разное время. Поэтому несмотря на колоссальное количество накопленных данных, ответ организма на применении НМГ даже из «большой тройки» - эноксапарин натрия, надропарин кальция и далтерпарин натрия – может оказаться индивидуальным.

Несколько слов о возможной роли диклофенака в развитии СЭГ у этой больной. Потенциально вполне да. Но «да» или «нет» в данном (и не только в данном) случае абсолютно спекулятивны, поскольку приведенные Pujic et al. лабораторные показатели (hemoglobin 11.6 g/dL; hematocrit 33%), platelet count ($306 \times 10^9/dL$) просто не адекватны ситуации, они несколько не информативны в отношении риска развития СЭГ. Увы, но здесь мы очередной раз видим стандартную ситуацию, в которой при развитии тромбгеморрагических осложнений (гемостаз!) МРТ-КТ- УЗИ – это «наше все», а лабораторная диагностика системы гемостаза (при обычно меньшей и редко когда сопоставимой стоимости исследования) – это некая параллельная вселенная.

Когда нужно быть уверенным

Фраксипарин надропарин кальция

Антикоагулянт, на который вы можете положиться

- **Фраксипарин – единственный** НМГ, достоверно снижающий смертность у оперированных пациентов^{1,2}
- **Фраксипарин – единственный** НМГ, достоверно снижающий риск тромбоза глубоких вен* по сравнению с гепарином³
- **Фраксипарин не повышает** риск развития кровотечений по сравнению с НФГ⁴
- **Фраксипарин имеет сравнимую эффективность и меньший риск** кровотечений, чем эноксапарин у пациентов с колоректальным раком^{**5}
- **Фраксипарин** (кальциевая соль надропарина) переносится^{***} лучше эноксапарина натрия^б

* Бессимптомные ТГВ; ** Сравнение эффективности в отношении ВТЭО между Фраксипарином и эноксапарином в данном исследовании статистически не подкреплено, однако эноксапарин не доказал преимуществ перед Фраксипарином; *** Локальная переносимость

1. Geerts W. et al. Prevention of Venous Thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) Chest 2008; 133: 381-453. 2. Franco Piovella and Marisa Barone. Clinical Experience of Nadroparin in Patients with Cancer. European Oncological Disease. Volume 4 issue 1, 2008; 3. Mismetti P et al. Meta analysis of low molecular weight heparin in the prevention of venous thromboembolism in general surgery. Br J Surg. 2001; 88: 913-30; 4. European Fraxiparine Study Group. Comparison of a LMWH and UFH for the prevention of deep venous thrombosis in patients undergoing abdominal surgery. The EFS Group. Br J Surg. 1988; 75: 1058-63; 5. Simonneau G et al. A randomized study comparing the efficacy and safety of nadroparin 2850 IU (0.3 ml) vs. enoxaparin 4000 IU (40 mg) in the prevention of venous thromboembolism after colorectal surgery for cancer. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2006(4): 1693-1700; 6. Albanese C et al. Comparison of the local tolerability of two subcutaneous low molecular weight heparins: CV 216 and enoxaparin. Current Therapeutic Research. 1992; 51(3): 469-75.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ФРАКСИПАРИН, раствор для подкожного введения, 9500 МЕ анти-Ха/мл. Международное непатентованное название: надропарин кальция. Показания к применению: профилактика тромбозов и осложнений при общехирургических и ортопедических вмешательствах; у пациентов с высоким риском тромбообразования (при острой дыхательной и/или респираторной инфекции, и/или сердечной недостаточности), находящихся на постельном режиме в связи с острой терапевтической патологией или госпитализированных в отделение реанимации или интенсивной терапии. Лечение тромбозов легочной артерии средней/тяжелой степени тяжести или проксимального тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Профилактика свертывания крови во время гемодиализа. **Способ применения и дозы: профилактика тромбозов и осложнений:** при общехирургических вмешательствах: рекомендованная доза Фраксипарина составляет 0,3 мл (2850 анти-Ха МЕ) подкожно за 2-4 часа до операции, затем 1 раз в день в течение всего периода риска тромбообразования (но не менее 7 дней). При ортопедических вмешательствах: дозировка в зависимости от массы тела пациента. Начальная доза назначается за 12 ч до операции, 2-ая доза - через 12 ч после завершения операции. Далее до 3-его дня после операции 1 раз в сутки: до 50 кг - 0,2 мл, 50 - 69 кг - 0,3 мл, более 70 кг - 0,4 мл; с 4 дня: до 50 кг - 0,3 мл, 50 - 69 кг - 0,4 мл, более 70 кг - 0,6 мл), подкожно. Минимальный срок терапии составляет 10 дней. Пациенты с высоким риском тромбообразования, находящиеся на постельном режиме в связи с острой терапевтической патологией или госпитализированные в отделение реанимации или интенсивной терапии: Фраксипарин назначается подкожно 1 раз в сутки. Доза зависит от массы тела (до 70 кг - 0,4 мл, более 70 кг - 0,6 мл). Фраксипарин применяют в течение всего периода риска тромбообразования. **Лечение тромбозов:** Фраксипарин назначают подкожно 2 раза в день (каждые 12 часов) в течение 10 дней. Доза зависит от массы тела пациента (из расчета 86 анти-Ха МЕ/кг массы тела). **Профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при гемодиализе:** доза Фраксипарина должна быть установлена для каждого пациента индивидуально с учетом технических условий диализа и веса пациента (до 50 кг - 0,3 мл, до 69 кг - 0,4 мл, 70 кг и более - 0,6 мл). Фраксипарин вводится однократно в артериальную линию петли диализа в начале каждого сеанса. В случае, если сеанс диализа продолжается дольше 4 часов, Фраксипарин может быть введен дополнительно в меньших дозах. У пациентов с повышенным риском кровотечения рекомендовано применять половину дозы препарата для проведения диализа. **Побочное действие:** Очень часто - кровотечения (чаще всего выявлялись у пациентов с другими факторами риска), гематомы в месте инъекции. Часто - повышение активности «печеночных» трансаминаз, как правило, транзиторное. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к надропарину или любому другому компоненту препарата; наличие в анамнезе тяжелой гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) II типа, вызванной применением нефракционированного или низкомолекулярного гепарина, или любой тромбоцитопении, вызванной применением надропарина; тромбоцитопения в сочетании с положительным тестом на антитромбоцитарные антитела in vitro в присутствии надропарина кальция; признаки кровотечения или повышенный риск кровотечения, связанный с нарушением гемостаза, за исключением ДВС-синдрома, не вызванного гепарином; органические поражения органов со склонностью к кровотечениям (например, острая язва желудка или двенадцатиперстной кишки); внутричерепное кровоизлияние; острый инфекционный эндокардит; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) у пациентов, получающих Фраксипарин с целью лечения тромбозов и венозных тромбозов, нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q; травмы или оперативные вмешательства на головном и спинном мозге или на глазах; местная и регионарная анестезия при плановой хирургии у пациентов, получающих Фраксипарин с целью лечения тромбозов легочной артерии, тромбоза глубоких вен, нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q. **С осторожностью, применение в период беременности и грудного вскармливания, взаимодействие с другими лекарственными средствами, особые указания:** см. Инструкцию по медицинскому применению препарата. Условия отпуска: по рецепту. **Регистрационное удостоверение:** П N015872/01. **Держатель регистрационного удостоверения:** Аспен Фарма Трейдинг Лимитед, 30116 Лейн Драйв, Ситивест Бизнес Кампус, Дублин 24, Ирландия. **Дата обновления:** январь 2018

ПОЛНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРЕПАРАТУ СОДЕРЖИТСЯ В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Наименование, адрес организации, уполномоченной владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата на принятие претензий от потребителя: ООО «Аспен Хэлс», 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 6/2. Тел.: +7 (495) 969-20-51. Для получения дополнительной информации направляйте запросы на электронную почту: aspenninfo@professionalinformation.co.uk или звоните по телефону +7 (495) 108 02 40. www.aspenpharma.com



Преэклампсия как пролог...

Преэклампсия является серьезным осложнением беременности, которое затрагивает множество систем организма. Наиболее серьезные осложнения на фоне преэклампсии наблюдаются со стороны почек, сердечно-сосудистой и нервной систем. Довольно часто женщины после родов интересны врачам только в течение первых 42 дней. В дальнейшем они оказываются дома, приписанными к участковой поликлинике и терапевту, и их дальнейшая судьба – катанез, становится неизвестным.

Мы хотим познакомить вас с рядом исследований, целью которых было выяснить, как же складывается здоровье женщин, которые перенесли преэклампсию. Ведь мы с вами прекрасно понимаем, что ничто не проходит бесследно, и преэклампсия оставляет след на дальнейшем здоровье этих женщин.

Е.М. Шифман

Рецидив преэклампсии и риск развития гипертонии и сердечно-сосудистых заболеваний в будущем: систематический обзор и мета-анализ

Преэклампсия, ассоциированная с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ССС), встречается в 3% - 5% случаев первых беременностей, а частота рецидивов в последующих беременностях составляет 15%. По сути, беременность, осложненная развитием преэклампсии, свидетельствует о предрасположенности к ССЗ и позволяет выявить пациенток, подверженных риску этих заболеваний в будущем. Однако не у всех женщин с преэклампсией развиваются заболевания ССС. В данном обзоре проанализированы имеющиеся данные о рецидивирующих осложнениях беременности (в частности, преэклампсии) и риске развития в будущем заболеваний ССС.

По ключевым словосочетаниям «преэклампсия», «гипертензия», «сердечно-сосудистые заболевания»

был проведен поиск оригинальных статей (до июня 2017 года) по Medline и Embase. Не было ограничений по языку публикации. В исследование авторами были включены только статьи с количеством наблюдений более 10 пациенток, последовательной длительностью заболевания хотя бы в 1 год, проводившие сравнение групп с рецидивами преэклампсии и с единственным эпизодом преэклампсии без рецидива при последующей неосложненной беременности. Авторы оценивали множественные исходы, включая острую церебро-vasкулярную катастрофу (ЦВК), артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца (ИБС), атеросклероз, сердечную недостаточность, а также госпитализацию по поводу сердечно-сосудистой патологии и смертность. Для оценки методологического качества

исследований использовалась шкала оценки качества Ньюкасл-Оттава. Авторы применяли многомерные модели, скорректированные на сопутствующие показатели, для определения риска, шансов и объединенных коэффициентов риска (HR, OR, RR). Для этого систематического обзора использовались чек-лист MOOSE и рекомендации PRISMA.

Авторы выделили 22 приемлемых исследования. В размере выборки, месте исследования и продолжительности наблюдения (от 1 до 45 лет) между исследованиями были большие различия. Тем не менее, для выявления женщин с преэклампсией большинство исследований использовали критерии American Congress of Obstetricians and Gynecologists. В целом, качество доказательств было умеренным, а 7 исследований по шкале Ньюкасла-Оттавы достигли максимального балла. Что касается результатов, то в 17 исследованиях сообщалось о развитии у женщин артериальной гипертензии после рецидива преэклампсии, из которых 7 исследований можно было включить в мета-анализ ($n = 52\,544$ женщины). После выполнения анализа чувствительности, RR для развития артериальной гипертензии у женщин с рецидивирующей преэклампсией по сравнению с женщинами с одним эпизодом преэклампсии был увеличен (объединенный $RR = 2,57$; 95% доверительный интервал (CI), 2,32-2,85; $I_2 = 1\%$). Только в двух исследованиях

сообщалось об атеросклерозе, который значительно чаще встречался у женщин с рецидивирующей преэклампсией ($RR = 4,0$ (95% CI 3,0-5,3)), чем у женщин с одной беременностью, осложненной преэклампсией ($RR = 2,1$ (95% CI 1,8-2,5)). В двух исследованиях, сообщавших о церебро-васкулярной катастрофе или эпизоде тромбоэмболии, у женщин с рецидивом преэклампсии отмечалось увеличение HR при тромбозе глубоких вен и ТЭЛА, как и в исследованиях по ишемическим заболеваниям сердца ($n = 10\,522$; объединенный $RR = 2,40$ (95% CI, 2,15-2,68) $I^2 = 0\%$). Для сердечной недостаточности ($n = 9\,585$) был определен объединенный $RR = 2,88$ (95% CI, 2,23- 3,72). Были повышены риски для церебро-васкулярной катастрофы ($RR = 1,69$ (95% CI, 1,21-2,35)) и госпитализации по поводу сердечно-сосудистого заболевания ($RR = 1,57$ (95% CI, 1,31- 1,90)) у женщин с рецидивом преэклампсии по сравнению с женщинами с единичным эпизодом преэклампсии. Но в итоге, различий по частоте смертности от сердечно-сосудистых причин в группах не было выявлено.

В целом, этот систематический обзор и мета-анализ показали, что у женщин с рецидивирующей преэклампсией, по сравнению с женщинами только с одним эпизодом преэклампсии с последующей неосложненной беременностью, риск развития артериальной гипертензии,

ИБС и сердечно-сосудистых заболеваний в целом повышен от 2 до 3 раз. Ограничения коснулись исследований:

- датированных 1970-ми годами;
- с широким диапазоном качества методологии анализа;
- небольшим количеством данных для мета-анализа (возможность переоценки или недооценки);
- высокой гетерогенностью по некоторым факторам;
- низкой частотой ответов авторов на запросы и предвзятостью отбора.

Хотя это исследование показывает значительные корреляции между

рецидивирующей преэклампсией и артериальной гипертензией, необходимы дальнейшие исследования для выяснения метаболических и кардиоваскулярных изменений для определения того, имеют ли эти женщины более сильную предрасположенность к заболеваниям ССС, и типов гипертензивного расстройства.

[Brouwers L., van der Meiden-van Roest A.J., Savelkoul C., Vogelvang T.E., Lely A.T., Franx A., van Rijn B.B. Recurrence of Preeclampsia and the Risk of Future Hypertension and Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. BJOG. 2018; 125: 1642–1654](#)

Гипертензивные расстройства во время беременности и риск развития кардиомиопатии

Гипертензивные нарушения, включая преэклампсию и гестационную артериальную гипертензию встречаются примерно у 10% беременных. Доказано, что женщины с преэклампсией находятся в группе повышенного риска развития в дальнейшем перипартальной кардиомиопатии. Пока не установлено, повышен ли у этих женщин риск развития кардиомиопатии вне перипартального периода. Однако недавние исследования показали, что у женщин с преэклампсией в какой-то степени возможна перестройка миокарда, что приводит к стойкой миокардиальной дисфункции.

Для выполнения когортного исследования авторы использовали

данные Датского национального регистра пациентов и Британского медицинского регистра. Целью было сравнение частоты развития кардиомиопатии у женщин с анамнезом гипертензивных нарушений во время беременности и без него. В Дании с помощью регистра выявляли женщин, у которых хотя бы одна беременность между 1978 и 2012 годами закончилась рождением живого или мертвого ребенка. Из исследования исключили женщин с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями или сахарным диабетом, имевшимися у них до наступления их первой беременности. Первичным исходом исследования стала кардиомиопатия, развившаяся в течение

5 месяцев после родов. Данные регистров использовались для выборки женщин с гипертензивными нарушениями во время беременности (тяжелой преэклампсией или преэклампсией средней степени тяжести). Для сравнения частоты кардиомиопатии у беременных с гипертензивными нарушениями и без, использовалась модель Сох пропорциональных опасностей, по которой рассчитывали HR.

За время проведения исследования в когорту включили 2 067 633 беременных, соответствовавших критериям отбора. Из них у 76 108 были зарегистрированы гипертензивные нарушения во время беременности. Всего у 1577 женщин внутри когорты развилась кардиомиопатия, которая была выявлена при дальнейшем наблюдении, а средний возраст заболевших составлял 48,5 лет. У женщин с нормотензивной беременностью частота кардиомиопатии составила 0,14% по сравнению с 0,20% у женщин с тяжелой преэклампсией, 0,26% с ПЭ средней степени тяжести и 0,25% у женщин с гестационной гипертензией. Соответствующие скорректированные показатели HR составляли 2,06 (95% CI 1,50-2,82), 1,89 (95% CI 1,55-2,23) и 2,06 (95% CI 1,50-2,82) для тяжелой преэклампсии, преэклампсии средней степени тяжести и гестационной гипертензии.

Исследователи не обнаружили зависимость риска развития кардиомиопатии от тяжести

гипертензивных нарушений во время беременности. Было отмечено, что риск развития кардиомиопатии сохраняется более пяти лет после последней беременности. Хотя хроническая гипертензия может быть пусковым механизмом в развитии кардиомиопатии, потому что женщины с гипертензивными нарушениями во время беременности более склонны к развитию хронической артериальной гипертензии в более позднем возрасте, анализ показал наличие только 50% связи между гипертензивными нарушениями во время беременности и кардиомиопатией.

На основании результатов этого исследования авторы пришли к выводу, что существует относительно небольшой, но, тем не менее, значительно повышенный риск развития кардиомиопатии и после 5-месячного срока перипартального периода у женщин с гипертензивными нарушениями во время беременности по сравнению с нормотензивными беременными.

Исследователи предположили, что объяснить эту ассоциативную связь могут общие патофизиологические механизмы гипертензивных нарушений во время беременности и кардиомиопатии, и призвали провести дальнейшие исследования для изучения этой гипотезы.

[Behrens S, Basit, J.A. Lykke, M.F. Ranthe, J. Wohlfahrt, H. Bundgaard, M. Melbye, H.A. Boyd. Association Between Hypertensive Disorders of](#)

Pregnancy and Later Risk of Cardiomyopathy.
JAMA 2016; 315(10): 1026–1033

Преэклампсия и последующий риск развития деменции: национальное когортное исследование

Дисфункция сосудов играет важную роль в патофизиологии преэклампсии. В дальнейшем женщины, перенесшие преэклампсию, находятся в группе повышенного риска развития других сердечно-сосудистых заболеваний, включая артериальную гипертензию и инсульт. Учитывая этот факт, можно предположить, что женщины с преэклампсией в анамнезе находятся и в зоне повышенного риска по развитию деменции.

Целью исследования было сравнение риска возникновения деменции у женщин перенесших преэклампсию, и женщин, не имевших этого осложнения беременности.

В представленной работе для составления когорты исследования использовались данные гражданской регистрационной системы Дании и Медицинский регистр родов, который включает список всех живорожденных и мертворожденных в стране с 1973 года. Когорта включала всех женщин, у которых была одна или более беременностей, которые длились более 20 недель и закончились рождением живого ребенка или мертворождением на протяжении с 1978 по 2015 год. Этим женщинам наблюдали либо со времени первых родов, либо с 1 января 1994 года (если роды произошли позже) до развития следующих событий: смерти,

деменции, эмиграции до 31 мая 2017 года (в зависимости от того, что наступило раньше). Из когорты исключались пациентки, у которых до первой беременности были диагностированы заболевания сердечно-сосудистой системы, инсульт или сахарный диабет. В группу преэклампсии включались женщины, у которых в Национальном регистре пациентов был обозначен диагноз преэклампсия, эклампсия или HELLP-синдром, а также был установлен диагноз преэклампсия в период между одним месяцем до родов и 7 днями после. Первичный исход исследования (деменция) определялся как регистрация любого кода деменции (ICD-10) в Национальном регистре пациентов за время периода выполнения исследования. Так же выполнялось дальнейшее подразделение деменции по категориям: болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция или другая (неуточненная) деменция.

В когорту были включены всего 1 178 005 женщин, 58 410 из них с преэклампсией в анамнезе. Среднее время наблюдения за участницами исследования составило 21,1 года. Надо отметить, что только 10% женщин к моменту выполнения исследования были старше 64 лет, а средний возраст к концу исследования составил 49 лет. В

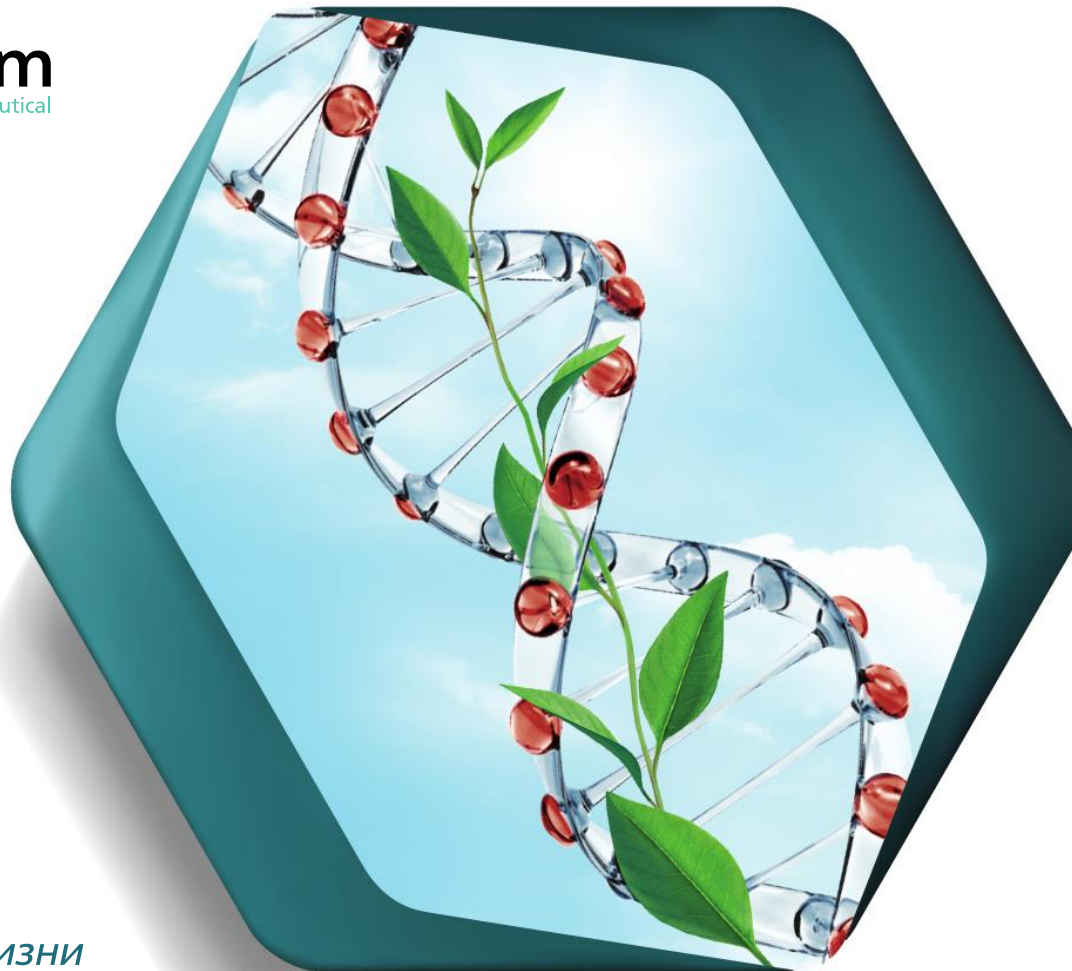
общем и целом, деменция была диагностирована у 1 728 женщин, а средний возраст составил 58,5 лет. Среди тех, у кого была диагностирована деменция, у 6,1% деменция была сосудистой, у 39,1% была болезнь Альцгеймера, а у 54,8% другая или неуточненная деменция. При сравнении женщин с преэклампсией в анамнезе с теми, у которых ее не было, частота деменции составила 11,6% на 100 000 в год для группы с преэклампсией и 8,33 на 100 000 в год у женщин без преэклампсии в анамнезе. Увеличение риска развития деменции для женщин с преэклампсией в анамнезе составило 53% (HR = 1,53 (95% CI, 1,26-1,85)). Эта связь между преэклампсией и деменцией была более явной для сосудистой деменции с увеличением риска более чем втрое, по сравнению с женщинами без преэклампсии в анамнезе (HR = 3,46 (95% CI, 1,97-6,10)).

Риск болезни Альцгеймера увеличивался у 45% женщин с преэклампсией в анамнезе по сравнению с теми, у которых беременность прошла без преэклампсии. Риск другой (неуточненной) деменции в группе с преэклампсией в анамнезе составил 40%. При сравнении раннего начала деменции (моложе 65 лет), следует отметить, что при наличии преэклампсии в анамнезе развитие деменции наступает позже: в 65 лет и старше (HR = 2,32 против HR = 6,53).

Кроме того, есть связь между развитием повторной преэклампсии по сравнению с ПЭ во время единственной беременности (HR = 2,84 против HR = 1,44; p = 0,02). После корректировки на сердечно-сосудистые заболевания, болезни почек, гипертонию, инсульт и диабет, сохранялась убедительная связь между преэклампсией и сосудистой деменцией, хотя риск был несколько ослаблен (HR = 2,21 после корректировки против HR = 3,46 до корректировки).

Итак, это популяционное когортное исследование показало, что у женщин с преэклампсией в анамнезе имелся значительно более высокий риск развития сосудистой деменции по сравнению с женщинами, у которых не было преэклампсии. Эта ассоциация, по-видимому, лишь в малой степени опосредована другими расстройствами, связанными с деменцией, такими как гипертония, сердечно-сосудистые заболевания и диабет. Таким образом исследователи предположили, что преэклампсия и сосудистая деменция могут иметь общие механизмы, лежащие в основе их развития, и пациенткам с преэклампсией в анамнезе следует проводить скрининг ранних признаков деменции.

[Basit S., Wohlfahrt J., Boyd H.A. Preeclampsia and Risk of Dementia Later in Life: A Nationwide Cohort Study. BMJ. 2018; 363: k4109](#)



*Рекомбинантные
технологии
для полноценной жизни*

Коагил-VII

Эптаког альфа (активированный)

Регистрационный номер: ЛСР-010225/09 от 15.12.2009. Торговое название препарата: Коагил-VII. МНН: эптаког альфа (активированный). **Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

1 ФЛАКОН С ПРЕПАРАТОМ СОДЕРЖИТ, мг:

Эптаког альфа (активированный)	1,20 (60 КЕД/ 60 тыс. МЕ)	2,40 (120 КЕД/ 120 тыс. МЕ)	4,80 (240 КЕД/ 240 тыс. МЕ)
натрия хлорид (Eur. Ph.)	5,84	11,68	23,36
кальция хлорида дигидрат (Eur. Ph.)	2,94	5,88	11,76
глицилглицин (Eur. Ph.)	2,64	5,28	10,56
полисорбат-80 (Eur. Ph.)	0,14	0,28	0,56
маннитол (Eur. Ph.)	60,00	120,00	240,00

1КЕД соответствует 1000 МЕ. Растворитель — вода для инъекций. 1 мл приготовленного раствора содержит эптаког альфа (активированный) — 0,6 мг. **Фармакотерапевтическая группа:** гемостатическое средство. Код АТХ: B02BD08.

Показания к применению:

Для остановки кровотечений и профилактики их развития при проведении хирургических вмешательств и инвазивных процедур у пациентов с гемофилией (наследственной или приобретенной) с высоким титром ингибитора к факторам свертывания крови VIII или IX; врожденным дефицитом фактора свертывания крови VII; тромбастенией Гланцмана при наличии антител к гликопротеинам IIb-IIIa и рефрактерностью (в настоящем или прошлом) к трансфузиям тромбоцитарной массы.

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к белкам мышей, хомячков или коров, а также к активному компоненту препарата и вспомогательным веществам.

ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ БОЛЕЕ ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИИ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА. МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

Производитель: АО «ГЕНЕРИУМ», Россия
Держатель РУ: АО «Эс Джи Бiotex», Россия
Все претензии по качеству и/или нежелательным явлениям на территории РФ отправлять по адресу:
АО «Эс Джи Бiotex», Российская Федерация, 601125, Владимирская область, Петушинский район,
пос. Вольгинский, ул. Владимирская, д.18, офис 26, тел. +7 (49243) 7-31-15, email: py@sgbiotech.ru

Сугаммадекс: когда мы должны его вводить?

Сугаммадекс (Брайдан®) — это модифицированный γ -циклодекстрин, используемый для реверсии нервно-мышечной блокады, вызванной рокуронием. Он был внедрен в практику Великобритании в 2008 году, и с тех пор его применение становится все более популярным в практике анестезиолога. Наряду с реверсией нервно-мышечной блокады, использование сугаммадекса было описано в качестве терапии при аллергии на рокуроний, а также в ситуации при трудных дыхательных путях «не могу интубировать, не могу вентилировать» после введения высокой дозы рокурония. В этой статье рассмотрен вопрос о том, следует ли использовать препарат чаще в клинической практике.

Рутинная реверсия

Остаточная нервно-мышечная блокада — весьма распространенное явление в конце хирургической операции. Мало того, что существует остаточная миорелаксация межреберных мышц, нарушается функция внешнего дыхания, а остаточная миорелаксация может привести к нарушению координации мышц глотки, влияя на проходимость верхних дыхательных путей. Клиническая оценка восстановления мышечной активности, например, подъем головы или сжатие кисти, и параметров вентиляции, таких как дыхательный объем или жизненная

емкость легких, не чувствительны к выявлению мышечной слабости. Поэтому использование стимулятора периферических нервов имеет важное значение при использовании миорелаксантов, однако недавнее исследование в Сингапуре показало, что мониторинг обычно используют только 13% анестезиологов, несмотря на его широкую доступность.

Объективная оценка реакции мышечного волокна на стимуляцию, проводимую с использованием TOF-мониторинга локтевого нерва, является золотым стандартом, и общепринято, что достижение коэффициента TOF 0,9 указывает на адекватное восстановление нервно-мышечной функции. Мониторинг соотношения TOF является единственным методом, позволяющим точно определить, когда целесообразно ввести препараты для реверсии миорелаксантов и экстубировать пациента.

Song et al. обнаружили, что после введения цисатракурия безилата (торг. название Нимбекс®), если прозерин вводили при TOF 0,4 (т.е. 40% восстановления), потребовалось от 9,0 до 15,5 минут, чтобы достичь TOF 0,9. Если прозерин вводили при TOF 0,5 или более, то восстановление происходило через 4,0-13,5 минут. Кроме того, Choi et al. продемонстрировали, что после введения рокурония, если TOF был 0,5 и вводился прозерин 40 мг/кг, то для

достижения TOF 1,0 требовалось в среднем всего лишь 3,8 минуты.

Именно на более глубоких уровнях нервно-мышечной блокады сугаммадекс оказывает свой максимальный эффект. Микрохирургия гортани является примером короткой процедуры, которая требует глубоких уровней анестезии и нервно-мышечной блокады. Мышцы гортани относительно устойчивы к нервно-мышечной блокаде, и, если доступен сугаммадекс, анестезиологи могут без колебаний вводить высокую дозу рокурония. В журнале *Anesthesia Choi et al.* случайным образом распределили 44 пациента, которым проводилась плановая микрохирургия гортани, на две группы. «Глубокая» группа получала 0,9 мг/кг рокурония и 4 мг/кг сугаммадекса, в то время как «умеренная» группа получала 0,45 мг/кг рокурония и прозерин. Неудивительно, что интубационные и хирургические условия считались лучшими у пациентов в «глубокой» группе, но время восстановления было более коротким в «глубокой» группе, получавшей сугаммадекс, по сравнению с «умеренной» группой, получавшей прозерин.

Возможно, что основной причиной, почему сугаммадекс ограничен в доступности, является его стоимость. Сугаммадекс (Брайдан) стоит дорого - 59,64 фунтов стерлингов (69,40 евро, 74,56 долларов США) за флакон 200 мг (в РФ цена за флакон 200 мг Брайдана составляет около 6980 рублей. прим. ред.) по сравнению со смесью

прозерин/атропин, стоимость которого £ 0,91 (евро 1,07, \$ 1,14). Тем не менее, сугаммадекс дает некоторые преимущества по сравнению с прозерином. С помощью сугаммадекса происходит более быстрое восстановление нервно-мышечной блокады, и теоретически пациент может быть переведен из операционной в палату интенсивной терапии гораздо раньше, что повышает эффективность лечения, снижает стоимость пребывания пациента в стационаре и увеличивает количество операций в день. Это было продемонстрировано у пациентов, перенесших бариатрические операции. Сугаммадекс также может приводить к уменьшению послеоперационной тошноты и рвоты (PONV) по сравнению с прозерином, тем самым способствуя более качественному восстановлению пациента и его перевода в профильное отделение из палаты пробуждения.

Анафилаксия

Сугаммадекс инкапсулирует рокуроний, «удаляя» молекулы рокурония из крови, поэтому он может играть важную роль в терапии анафилаксии на рокуроний. Spoerl et al. описали трех пациентов с аллергической реакцией на рокуроний, которые быстро восстанавливались после введения сугаммадекса. Хотя такое применение сугаммадекса может показаться привлекательным, он не лицензирован для подобных случаев. Однако существуют и противоположенные исследования, описывающие

неэффективность сугаммадекса в терапии анафилаксии на рокуроний. До тех пор, пока не будет получено больше доказательств его эффективности, сугаммадекс не следует использовать в случаях предполагаемой аллергии на рокуроний, а клиническое лечение анафилаксии должно осуществляться в соответствии с текущими рекомендациями.

Сугаммадекс в сценарии «не могу интубировать, не могу вентилировать»

В ситуации с манекенами «не могу интубировать, не могу вентилировать» (CICO), Bisschops et al. изучали общее время, затрачиваемое командами анестезиологов на подготовку и применение сугаммадекса. Среднее время от первоначального решения использовать препарат, вводить его и достичь соотношения TOF 0,9 составляло 8,9 минут. Они подчеркнули тот факт, что сугаммадекс, возможно, не спас этого воображаемого пациента, хотя исследование Makris et al. показало, что это время можно сократить, если шприц с заранее набранным сугаммадексом будет доступен в наборе для сложных дыхательных путей. Независимо от того, дается сугаммадекс или нет в сценарии CICO, адекватная вентиляция должна быть восстановлена до того, как произойдет десатурация. Naqib et al. продемонстрировали, что, когда через 3 минуты после 1,2 мг/кг

рокурония вводился 16 мг/кг сугаммадекса, восстановление нервно-мышечной функции заняло всего 4,5 минуты. Однако, даже на фоне введения сугаммадекса может быть неадекватное спонтанное дыхание, происходить десатурация, несмотря на полное восстановление нервно-мышечной блокады, так как элиминация седативных препаратов также требует времени, особенно у пациентов с ожирением. Поэтому при сценарии CICO силы и средства должны быть сосредоточены на восстановлении проходимости дыхательных путей и оксигенации, а не на фармакологическом вмешательстве.

Итак, когда мы должны вводить сугаммадекс? Сугаммадекс полезен, когда требуется глубокая нервно-мышечная блокада с рокуронием для хирургических операций. Он может использоваться в ситуации «не могу интубировать, не могу вентилировать», но его не следует использовать при подозрении на анафилаксию на рокуроний. Когда сугаммадекс будет дешевле и доступнее, возможно, рокуроний станет единственным недеполяризующим миорелаксантом, а сугаммадекс – препаратом выбора при нейромышечной реверсии.

[Bailey C.R. Sugammadex: when should we be giving it? *Anaesthesia*. 2017; 72: 1170-1175](#)

ИСПЫТАЙТЕ ЭФФЕКТ БРАЙДАНА

Меня представления
об управлении нейромышечным блоком



БРАЙДАН® обеспечивает **предсказуемое, полное и быстрое** восстановление
нейромышечной проводимости из блока любой глубины*^{1,2}
БРАЙДАН® показан для устранения нейромышечного блока, вызванного рокурнием³

1. Böttner M, Eriksson JJ, Scholz J, et al. Eur J Anaesthesiol. 2010;27(10):874-881.
 2. Jones RK, Caldwell JE, Brill SJ, et al. Anesthesiology. 2006;104(5):816-824.
 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Брайдан®, регистрационный номер ЛСР-003970/10
- *Четвертый блок (повторное введение второго блока (2) или глубокий блок (1-2) последовательно в течение 4 ПЧ)

Краткая информация по применению препарата

Брайдан® (сугаммадекс)

Противопоказания: Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ (см. раздел «Состав»). Дети до 2 лет. Тяжелые нарушения функции почек. Ультразвуковая доза с 30 мг/мл (в/в) и/или печени.

С осторожностью: Применять препарат Брайдан® у беременных женщин, у женщин в период кормления грудью, а также при приеме сугаммадекса у пациентов, получающих терапию антикоагулянтами или диуретиками/кальцием.

Особые указания: В обычной анестезиологической практике при использовании карбокси, сопровождающейся нейромышечной блокадой, рекомендуется наблюдение за пациентами в послеоперационный период на предмет развития наиболее серьезных побочных, включая повторную нейромышечную блокаду.

Побочные действия: Наиболее распространенной нежелательной реакцией в группе здоровых добровольцев была диспнея (10%). Частота возникновения нейромышечной блокады, которая означивала снижение скорости проведения нервного импульса или клинические данные, составила 0,2%. Реакция гиперчувствительности (аллергической) проявляется реакцией гиперчувствительности — анафилактической

от испорченных флакнов до серьезных системных реакций (т.е. анафилактической, анафилактического шока и анафилактической смерти), которые ранее не получали сугаммадекса. В ходе клинических исследований у пациентов, получающих хирургическое лечение, указанные реакции встречались редко, и данные в частоте развития побочных реакций после выхода препарата на рынок отсутствуют. Возможно развитие анафилактических реакций у пациентов с бронхолегочными заболеваниями в анамнезе.

Лекарственные взаимодействия: Не ожидается клинически значимого фармакодинамического взаимодействия сугаммадекса с другими лекарственными средствами, за исключением клинически значимого фармакодинамического взаимодействия с лекарственными средствами для периферии и флуидной кислоты на ионизированном взаимодействии по типу вытеснения (клинически значимого взаимодействия по типу связывания не ожидается); для гормональных контрацептивов не исключается возможность взаимодействия по типу связывания (клинически значимого взаимодействия по типу вытеснения не ожидается).

Регистрационный номер: ЛСР-003970/10 - 181235. **Указание отпуску:** рецептурно.

Перед назначением/применением любых препаратов, упоминающихся в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полными инструкциями по медицинскому применению, предоставляемыми производителями. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкциях по применению.



Адрес: ООО «МСД Фарма»
Россия, 119021, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе д. 11
стр. 1, Тел: +7 495 916 71 00, Факс: +7 495 916 70 94
www.msd.ru

Брайдан®
сугаммадекс 24

Производство криопреципитата медленно, но верно восстанавливается в стране. В этот раз пришли хорошие новости из Ростовской и Тверской областей, где возобновлено его производство!

Надеемся в ближайшем будущем получить свободный доступ к криопреципитату - важному компоненту в лечении массивного акушерского кровотечения!



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИИ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ «СТАНЦИЯ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ»

344037, г. Ростов-на-Дону, ул. Ченцова, 71/636. Тел. (863) 251-82-81, факс (863) 251-87-58, ОГРН 1026104156143 ОКПО 01941762 ОКОНХ 91515 ОКВЭД 85.11.1 ОКОГУ 23340 ОКАТО 60401000000 ИНН 6167020541 КПП 616701001 УФК по Ростовской области (министерство финансов (ГБУ РО «СПК» л/с 20806002230) р/с 40601810860151000001 БИК 046015001 в Отделении по Ростовской области Южного главного управления Центрального банка Российской Федерации e-mail: casublood@mail.ru

27.06.2019 № 426

Заместителю министра
здравоохранения области
А.Ю. Ерошенко

Уважаемый Андрей Юрьевич!

ГБУ РО «СПК» информирует о возобновлении выпуска криопреципитата карантинизированного (компонент донорской крови человека, содержащий основную часть фактора VIII, фактора Виллебранда, фибриногена, фактора XIII и фибронектина) и криосупернатантной плазмы (компонент донорской крови человека, приготовленный из плазмы удалением криопреципитата).

Показаниями к применению криопреципитата являются:

- дефицит фактора VIII (гемофилия А, болезнь Виллебранда при недоступности соответствующих вирусинактивированных препаратов);
- другие состояния комплексного дефицита факторов свертывания, например диссеминированное внутрисосудистое свертывание;
- дефицит фибриногена (качественный и количественный).

Успешное клиническое применение криосупернатантной плазмы отмечается при заболеваниях, протекающих с гиперагрегацией тромбоцитов и тромбозами: тромботической тромбоцитопенической пурпурой, микроангиопатической гемолитической анемией, гемолитикоуремическом синдроме, при этом эффективность ее превышает эффективность применения свежемороженой плазмы.

Применение криопреципитата и криосупернатантной плазмы будет способствовать совершенствованию оказания трансфузиологической помощи в медицинских организациях Ростовской области.

Главный внештатный специалист –
трансфузиолог МЗ РО

И.В. Ищенкова

Бинсева Э.А. 251-84-81

Уважаемые коллеги!

ГБУЗ «Станция переливания крови» производит и выдает
в лечебные учреждения

КРИОПРЕЦИПИТАТ – компонент крови, содержащий фракцию криоглобулинов плазмы, полученный при последующей обработке свежемороженой плазмы (карантинизированной) путём жёсткого центрифугирования. Криопреципитат содержит основную часть фактора VIII, фактора Виллебранда, фибриногена, фактора XIII и фибронектина, присутствующих в плазме донорской крови.

Показания к применению:

- а) состояния с дефицитом фактора VIII и фактора XIII;
 - б) другие состояния комплексного дефицита факторов свёртывания, например, диссеминированное внутрисосудистое свёртывание;
 - в) дефицит фибриногена (качественный и количественный).
- Побочные эффекты: негемолитические трансфузионные реакции (главным образом озноб, лихорадка, крапивница); возможность развития ингибиторов к фактору VIII у больных гемофилией; в редких случаях описан гемолиз эритроцитов реципиента вследствие высокого титра аллоагглютининов у донора.

Следует обратить внимание! Температура хранения криопреципитата – не выше минус 25 градусов Цельсия, при транспортировке необходимо поддерживать температуру на уровне, приближенном к температуре хранения, но не выше минус 18 градусов Цельсия. Срок годности 36 месяцев (включая срок годности карантинизированной плазмы, из которой заготовлен криопреципитат).

Одна доза криопреципитата имеет объём 40 мл, содержит не менее 70 МЕ фактора VIII и не менее 140 мг фибриногена.

Контейнер с криопреципитатом следует размораживать в условиях тщательного контроля при температуре плюс 37 градусов Цельсия сразу же после извлечения из условий хранения и непосредственно перед использованием.

Точное соблюдение условий размораживания обеспечивает растворение преципитата. При низкой температуре пластиковый контейнер может повредиться, поэтому в течение размораживания его следует тщательно осмотреть на предмет протекания. При наличии любого протекания контейнер бракуют.

Главный врач ГБУЗ «СПК»

Е.М. Беляев



Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов

Всем заинтересованным лицам

На территории Российской Федерации зарегистрированы 17 препаратов бупивакаина.¹

Согласно инструкции по медицинскому применению бупивакаин применяется для спинальной анестезии при хирургических операциях, в том числе и операциях кесарева сечения.²

При дополнительном изучении формы выпуска разных препаратов бупивакаина оказывается, что только часть упаковано в стерильные блистеры, содержащие стерильные ампулы. На практике это означает, что врач анестезиолог-реаниматолог, проводящий спинальную анестезию, может самостоятельно взять ампулу из стерильного поля, проверить соответствие используемого препарата и набрать препарат, держа её в своих руках.

Согласно действующему законодательству: ответственность за применение лекарственных препаратов (в/в, в/м за исключением мышцы матки) во время анестезии операции кесарева сечения несет анестезиолог-реаниматолог, при этом необходимо осуществление мероприятий по организации безопасного применения лекарственных препаратов⁴ и обеспечению эпидемиологической безопасности, в том числе: профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Опираясь на выше сказанное, мы рекомендуем использовать препараты бупивакаина имеющие «двойную стерилизацию», которые повышают безопасность проведения спинальной анестезии.

Ассоциация акушерских
анестезиологов-реаниматологов

23.12.2019

Ссылки:

¹ Согласно информации размещенной на сайте: <http://grls.rosminzdrav.ru/> (доступ ноябрь 2019)

² Инструкции по медицинскому применению препарата бупивакаин спинал на сайте: <http://grls.rosminzdrav.ru/> (доступ ноябрь 2019)

³ Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"

⁴ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 7 июня 2019 г. № 381н "Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности"

⁵ Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 18 мая 2010 г. N 58 "Об утверждении СанПиН 2.1.3.2630-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность"

Дорогие друзья и коллеги!

Примите наши искренние поздравления с наступающим Новым годом и Рождеством!

Пусть ваша жизнь будет наполнена радостью новых открытий, интересных встреч и перспективных планов.

Пусть каждое утро будет добрым, рабочий день - продуктивным, а вечер посвящен родным и близким людям, счастье общения с которыми всегда будет давать вам поддержку и силы для воплощения в жизнь всего задуманного.

Здоровья вам, мира и благополучия!





WWW.ARFPPOINT.RU

Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов
Obstetrical Anesthesiologists Intensivists Association

ISSN 2686-8032 (Online)

online журнал

Вестник акушерской анестезиологии

№12(26)

2019

online journal **Obstetric Anesthesia Digest** Декабрь



Номер свидетельства — ЭЛ № ФС 77 - 75663

Дата регистрации — 26.04.2019

Статус свидетельства — Действующее

Наименование СМИ — «Вестник акушерской анестезиологии»

Форма распространения — Сетевое издание

Территория распространения — Российская Федерация,
зарубежные страны

Учредитель — Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов

Адрес редакции: 119435, г. Москва, ул. Малая Пироговская, д. 18, стр. 1, оф. № 109

Языки — русский, английский

№12(26) Декабрь 2019

№12(26) December 2019

Вестник акушерской анестезиологии
Obstetric anesthesia digest